PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

11-292786

(43)Date of publication of application : 26.10.1999

(51)Int.Cl.

A61K 35/84

A61K 31/00

A61K 35/78

(21)Application number: 11-039481

(71)Applicant: GOINO TADASHI

MERIKKU-OGANJANYAN RAFIKKU

GEGAMOVICH

BUFUMAN VLADIMIR MIKHAILOVICH

(22)Date of filing:

18.02.1999

(72)Inventor: TORESUCHARIN IVAN DMITRIVICH

BODYAGIN DMITRIJ ALEKSANDROVICH PERBERTSEVA ELEONORA RAFAILOVNA

BUFUMAN VLADIMIR MIKHAILOVICH

GOINO TADASHI

MERIKKU-OGANJANYAN RAFIKKU

GEGAMOVICH

(30)Priority

Priority number: 98 98106137

Priority date: 10.04.1998

Priority country: RU

(54) PHARMACEUTICAL PREPARATION HAVING ANTITUMOR ACTIVITY

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a pharmaceutical preparation that comprises vegetable ingredients and has antitumor activity with reduced toxicits.

SOLUTION: This preparation includes Ganoderma lucidum, Corios verbicolor and Angerica shikokiana Makino at a ratio of 10:5:3.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] Ganoderma (Ganoderma Lucidum) and KAWARATAKE (Corios Verficolor) It reaches and is a ginseng radix (Angerica Shikokiana Makino) 10:5: Drugs which have the antitumor activity containing the vegetable component characterized by containing at a rate of 3.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the drugs which have the antitumor activity containing a vegetable component about medicine, especially oncology.

[0002]

[Description of the Prior Art] In the preparation of the vegetable origin used in the therapy on oncology, it is a colchicum group (Colchicum). The colchicine and KORUHI amine (colchamine) which are the alkaloid of the beginning of a seed and were isolated from vegetable Colchicum Magnificent attract attention (R. M.Seredin, Drug Plants and Their Use, Stavropol, 1973, pp.34–35). However, when these toxicity was high in comparison and these are used, Serious illness complication, for example, leukopenia, Thrombocytopenia symptoms may develop (it Belitsk(ies) KP. —) Drug Plants and Cancer, Kiev, 1982, p.89; E.M. Vermel, ComparativeEvaluation of Closefocus Roentgenography and Treatment of Skin Cancer, and Khimiyama I Meditsina, 1956, pp.73–80. [0003] The alkaloid of periwinkle (periwinkle), and vinblastine (rosevin, vinblastin) Blood sarcomata (hematosarcoma) And it is used for the case of the lymphogranulomatosis (lymphogranulomatosis). Substantially,

this controls leukopoiesis and the thrombopoiesis and causes fatigue, anorexia, vomiting, and icterus (M. D.Mashkovsky, Drugs, 1985, v2, pp.464–466).
[0004] However, extent of antitumor activity of the preparation with more low toxicity is also more low.

[0004] However, extent of antitumor activity of the preparation with more low toxicity is also more low. SHIROYADORIGI (white mistletoe) Although using a water—soluble extract as an antitumor preparation to a breast cancer is known, it is known by coincidence that the effectiveness of this preparation is also weak (D.Kraft, Munh Med.Wchshr, 1980, 87, pp.1305–1307). [0005]

[Summary of the Invention] The essence of this invention is Ganoderma, KAWARATAKE, and a ginseng radix, in order to treat a neoplasm 10 : 5 : It is offering the constituent included at a rate of 3. [0006]

[Embodiment of the Invention] This invention is Ganoderma, KAWARATAKE, and a ginseng radix 10:5: The constituent for treating a neoplasm included at a rate of 3 is offered. In order to obtain these drugs, it is 1-2 mm3 about said ingredient. It mashes to the particle of size. 500 Add distilled water of ml to this mixture. After boiling this for 3 hours using a ring current concentrator, it filters and maintains at constant temperature for 24 hours.

[0007] Below, the property of the component used for preparation of this constituent is shown briefly. Ganoderma (reishi fungus, Ganoderma Lucidum) is the typical seed of Basidiomycetes. Originally this is a typical xylophilous fungus. This fungus has an umbrella and a stem with gloss like wax which was applied with a lacquer. The die length of a stem is set to 15cm. This takes the color of the fruit body of this fungus for growing up, and it changes it to tea red and a red wine color from the orange. This fungus is a stump top and the wooden root which was sick and weakened, forms white mold, and grows (H.Kohda, Chem/Pharm Bull., 1985 and 33, No.4, p.1367). It inquired using the fungus (what was extracted in ancient times in the forest in northern China in the summer although it had matured) of the tea red grown naturally. The fruit body was dried at the room temperature in the shade, ventilating.

[0008] KAWARATAKE (kavaratake fungus, Corios Verficolor) is the typical seed of Basidiomycetes. This is grown in western Japan (Nagano, Shikoku, Kyushu). Originally, this is a typical xylophilous fungus and is grown to the broad-leaved tree. It was extracted in the summer and the fruit body dried while ventilating was used for the experiment at the room temperature in the shade.

[0009] Ginseng radix (gingseng root, Angerica Shikokiana Makino) It is the ginseng radix which grows wild in a crest. This is grown in the mountains zone in western Japan (Nagano, Shikoku, Kyushu). What extracted the rhizome of the vegetation which matured in the summer, and dried while ventilating at the room temperature in the shade was used for the experiment.

[The result of the experiment about invention] In order to essentially indicate this invention, the result of the

experiment research on the constituent of this invention is shown below.

(1) Erythroblast nature Rausher of the virus valence in the male mouse of a BALB/c stock Leukemia (erythroblastic Rausher leukosis) Effectiveness of the drugs of this invention of receiving. Weight 22-24 g 40 male mice were used for the experiment. 0.2ml of blood serums including a virus was diluted to 1:50, and all mice were medicated (the 0th day). The therapy was started on the 11th. The splenomegaly at the time of therapy initiation was +1.

[0011] Measurement of the splenomegaly by the laboratory animal depended on the half-quantitive approach by palpation. The index of a splenomegaly is set to 0 when a spleen cannot be ****(ed). An index when the lower limit of +1 and a spleen is coming the index in the case of the ability to **** a spleen only to the lower left pleura to the location of a navel is set to +2. An index when the spleen occupies the abdomen left half completely is +3, and an index is +4 when the spleen has spread in the abdomen right half similarly.

[0012] as a therapy, the drugs of this invention of the dosage of per day, each 63, 39, and 12 ml/kg were administered orally for 37 days every day till the 47th namely,. By all groups, the splenomegaly grew at same rate and was set to +4 the 23rd day (i.e., the 13rd day of therapy initiation) of an experiment.

[0013] The result of this experiment is shown in the following table 1.

Table 1: Erythroblast leukemia (erythroblastic leukosis) Effectiveness of the drugs of this invention over the survival rate of the mouse whose symptoms were shown [Table 1]

実験群	マウス数	マウスの平均 生存期間(日)	対照群に対する、 平均生存期間の 増加率(%)
対照群	10	37, 2±8, 63	-
63ml/kg 投与群	10	35. 4 ± 14. 71	5
39ml/kg 投与群	10	45.4±16.9*	22
12m1/kg 投与群	10	48. 2±15. 18	30

oui [notes *] — the reliability P< 0.05 in U assay of RUKOKUSON [0014] From this data, the drugs of this invention are a dosage below 40 ml/kg, and it was shown clearly that antitumor activity was shown. Although the mouse of these groups has shown the symptoms of a splenomegaly, you may note having survived for a long time substantially rather than the mouse of a control group. The maximum life time of a control group (maximum life expectancy) It was 57 days and was 75 to 120 days by the trial group (drawing 1 and drawing 2). It is known that the life time for one day in a mouse corresponds in 35 days in Homo sapiens (Th.Bohm et al., Nature, 1997, 27 Nov., p.404–407).

[0015] (2) Effectiveness of the drugs of this invention over the growth of the antinode aquosity neoplasm by T lymphoma P388 in male C stock mouse. As a trial group, it is 10-12. It experimented using the group which consists of a mouse of ** five groups (a total of 54 animals). 20 mice were used as a control group.

[0016] 45% of the mouse died from the control group during the period by 8 to the 19th (<u>drawing 3</u>). The trial group was medicated with the drugs used for the trial by the formula as follows.

1) 0.75 ml/kg/day 2 (0.3ml of 2% solutions per 1 administration) 1.5 ml/kg/day 3 (0.3ml of 4% solutions per 1 administration) 7.5 ml/kg/day 4 (20% per 1 administration 0.3ml of solutions) 37.5 ml/kg/day 5 (0.3ml of 100% solutions per 1 administration) 87.5 ml/kg/day [(0.7ml of 100% solutions per 1 administration)0017] These drugs were prescribed for the patient from the 4th to the 27th (for 24 days). Antinode water absorption was seen in a total of 54 mice. In this experiment, the mouse did not die at all till the 90th. It was shown that the mouse which has the antinode aquosity lymphoma P388 by using the drugs of this invention is completely recovered from this the experiment of a series of.

[0018]

[The example and effectiveness] of invention An example is shown and this invention is indicated intelligibly. This example is for explaining this invention, and does not limit the range of this invention.

[0019] Experiment 1 weight 22-24 g Ten male mice were used for the experiment. 0.2ml of blood serums including a virus was diluted to 1:50, and all mice were medicated (the 0th day). The therapy was started on the 11th. The splenomegaly at the time of therapy initiation was +1. as a therapy, the drugs of this invention of the dosage of per day and 39 ml/kg were administered orally for 37 days every day till the 47th namely,.
[0020] In order to prepare the antitumor drug agent of this invention, 10g of Ganoderma, KAWARATAKE5g, and

3g of ginseng radixes were used. About this ingredient, it is 1-2 mm3. It mashed to the particle of size. 500 Distilled water of ml was added to this mixture. After boiling this for 3 hours using a ring current concentrator, it filtered and maintained at constant temperature for 24 hours.

[0021] By all groups, the splenomegaly grew at same rate, is the 23rd day of an experiment, namely, was set to +4 on the 13rd day of therapy initiation. When these drugs are prescribed for the patient by the dosage of 39 ml/kg, it is an average life time (average life expectancy). It is 45.4 days and increased 22% as compared with the control group.

[0022] The mouse of 220 experiments was used for the trial. Five mice were used as a control group. 45% of the mouse died from the control group during the period by 8 to the 19th (<u>drawing 3</u>). The trial group was medicated with the drugs used for the trial by the dosage of 37.5 ml/kg/day (0.3ml of 100% solutions per 1 administration).

[0023] In order to prepare the antitumor drug agent of this invention, 10g of Ganoderma, KAWARATAKE5g, and 3g of ginseng radixes were used. About this ingredient, it is 1-2 mm3. It mashed to the particle of size. 500 Distilled water of ml was added to this mixture. After boiling this for 3 hours using a ring current concentrator, it filtered and maintained at constant temperature for 24 hours.

[0024] This extract was prescribed for the patient from the 4th to the 27th (for 24 days). Antinode water absorption was seen in all mice. In this experiment, death of a mouse was not observed at all till the 90th. [0025] Although, as for the drugs of this invention, the shown data showed having reliable antitumor activity, this experiment showed that the toxicity of these drugs was weak. Although a substantial reduction (20% or more) of the weight of a mouse was seen and the shape of a psilosis appeared [experiment 3 month] when these drugs were used by the dosage more than 60 ml/kg, the drugs of this invention did not make a mouse completely die in all the examined dosages.

[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-292786

(43)公開日 平成11年(1999)10月26日

識別記号	FΙ	
	A 6 1 K 35/84	Α
6 3 5	31/00	6 3 <u>5</u>
	35/78	М
	審査請求 未請求 請	求項の数1 OL (全 5 頁)
		A 6 1 K 35/84 6 3 5 31/00 35/78

(21) 出願番号	特顯平11-39481	
(22)出顧日	平成11年(1999) 2月18日	
(31) 優先権主張番号 (32) 優先日 (33) 優先権主張国	98106137 1998年4月10日 ロシア (RU)	_

(71)出願人 599022524 五井野 正 長野県北安曇郡池田町会染5263-7 (71)出願人 599022535 メリックーオーガンジャンヤン ラフィッ ク ゲガモビチ アルメニア共和国、エレワン、ウリツァ

フルマノーバ, 47/1, クバルチーラ 35 (74)代理人 弁理士 石田 敬 (外4名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗腫瘍活性を有する薬剤

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、植物成分からなり、抗腫瘍活性を 有するが、毒性の弱い薬剤を求める。

【解決手段】 このために、本発明は、霊芝、カワラタ ケおよび朝鮮人参を10:5:3の割合で含んでいる組成 物を提供する。

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 霊芝(Ganoderma Lucidum)、カワラタケ (Corios Verficolor) および朝鮮人参(Angerica Shikokiana Makino)を、10:5:3の割合で含んでいることを特徴とする、植物成分を含んでいる抗腫瘍活性を有する薬剤。

1

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、医学、特に腫瘍学 に関し、そして植物成分を含んでいる抗腫瘍活性を有す る薬剤に関する。

[0002]

【従来の技術とその問題点】腫瘍学上の治療において用いられている植物由来の調製品の中で、コルチカム属(Colchicum) の種の最初のアルカロイドであり、植物Colchicum Magnificentから単離されたコルヒチンおよびコルヒアミン(colchamine)が、注目されている(R.M.Seredin, Drug Plants and Their Use, Stavropol, 1973, pp.34-35)。しかし、これらの毒性は比較的に高く、そしてこれらを用いた場合、重症の合併症、例えば白血球 20減少症、血小板減少症を発症する可能性がある(K.P. Belitsky, Drug Plants and Cancer, Kiev, 1982, p.89; E.M. Vermel, Comparative Evaluation of Close-focus Roentgenography and Treatment of Skin Cancer, Khimiyama I Meditsina, 1956, pp.73-80)。

【0003】ツルニチニチソウ(periwinkle)のアルカロイド、ピンプラスチン(rosevin, vinblastin) は、血液肉腫(hematosarcoma) およびリンパ肉芽腫症(lymphogranulomatosis)の症例に用いられている。これは、実質的に、白血球産生および血小板新生を抑制し、倦怠、食欲 30減退、嘔吐、黄疸を引き起こす(M.D. Mashkovsky, Drugs, 1985, v2, pp.464-466)。

【0004】しかし、より毒性が低い調製品は、抗腫瘍活性の程度もより低い。シロヤドリギ(white mistleto e) の水溶性抽出物を、乳ガンに対する抗腫瘍の調製品として利用されることが知られているが、同時に、この調製品の効果が弱いことも知られている(D. Kraft, Mun h Med. Wchshr, 1980,87,pp.1305-1307)。

[0005]

【発明の要旨】本発明の本質は、腫瘍を治療するために、霊芝、カワラタケおよび朝鮮人参を10 : 5 : 3の割合で含んでいる組成物を提供することである。

[0006]

【発明の実施形態】本発明は、霊芝、カワラタケおよび朝鮮人参を10:5:3の割合で含んでいる、腫瘍を治療するための組成物を提供する。本薬剤を得るために、前記材料を、1-2 mm³のサイズの粒子にすりつぶす。500mlの蒸留水を、この混合物に加える。環流濃縮器を用いて、これを3時間沸騰した後、濾過し、そして24時間恒温に保つ。

【0007】以下に、本組成物の調製に用いる成分の特性を、簡単に示す。霊芝(reishi fungus, Ganoderma Lucidum)は、担子菌類の代表的な種である。これは、本来、典型的な好木性の真菌である。この真菌は、うるしで塗った様な、蝋の様な光沢がある傘および茎を有する。茎の長さは、15cmになる。この真菌の子実体の色は、これが成長するに連れて、橙黄色から茶赤色および赤ワイン色に変わる。この真菌は、切り株の上および病気で弱った木の根元で、白いカビを形成して、成長する(H. Kohda, Chem/Pharm Bull.,1985,33,No.4,p.1367)。天然に生育した、茶赤色の真菌(成熟しているが、古くなく、夏期に中国北部の森林で採取されたもの)を用いて、研究を行った。子実体を、室温で、日陰で、換気しながら乾燥した。

【0008】カワラタケ(kavaratake fungus, Corios V erficolor)は、担子菌類の代表的な種である。これは、日本西部(長野、四国、九州)で生育している。これは、本来、典型的な好木性の真菌であり、広葉樹に生育している。夏期に採取され、室温で、日陰で、換気しながら乾燥した子実体を、実験に用いた。

【0009】朝鮮人参(gingseng root, Angerica Shiko kiana Makino) は、山に自生する人参である。これは、日本西部(長野、四国、九州)の山岳地帯に生育している。成熟した植物の根茎を、夏期に採取して、そして室温で、日陰で、換気しながら乾燥したものを実験に用いた。

[0010]

50

【発明に関する実験の結果】本発明を本質的に開示する ために、本発明の組成物に関する実験研究の結果を以下 に示す。

(1) BALB/c株の雄マウスにおける、ウイルス誘発性の 赤芽球性Rausher 白血病(erythroblastic Rausher leuk osis) に対する、本発明の薬剤の効果。重さ22-24 g の 雄マウス40匹を実験に用いた。ウイルスを含んでいる血 荷0.2mlを1:50に希釈して、全てのマウスに投与した

(0日目)。11日目に治療を開始した。治療開始時の脾腫は、+1であった。

【0011】実験動物による脾腫の測定は、触診による半定量的方法に依った。脾臓を触知できない場合、脾腫の指標を0とする。左下肋部のみに脾臓を触知できる場合の指標を+1、脾臓の下端がへその位置まで来ている場合の指標を+2とする。脾臓が完全に腹部左半分を占めている場合の指標は+3であり、脾臓が同様に腹部右半分にも広がっている場合、指標は+4である。

【0012】治療として、37日間(すなわち47日目まで)毎日、1日あたり、各々63,39,12 ml/kgの用量の本発明の薬剤を経口投与した。全ての群で、脾腫は同じ割合で成長し、実験23日目、すなわち治療開始13日目で+4になった。

【0013】この実験の結果を、以下の表1に示す。

表 1:赤芽球性白血病 (erythroblastic leukosis) を発症したマウスの生存率に対する、本発明の薬剤の効果

【表 1 】

実験群	マウス数	マウスの平均 生存期間(日)	対照群に対する、 平均生存期間の 増加率(%)
箕 親校	10	37. 2±8. 63	-
63ml/kg 投与群	10	35. 4 ± 14. 71	5
39ml/kg 投与群	10	45.4±16.9°	22
12m1/kg 投与群	10	48. 2±15. 18	30

注*ウイルコクソンのU検定における信頼度P<0.05

【0014】このデータから、本発明の薬剤は、40 m1/kg以下の用量で、抗腫瘍活性を示すことが明らかにされた。これらの群のマウスは、脾腫を発症しているにも関わらず、対照群のマウスよりも、実質的に長く生存したことは、注目してよい。対照群の最大生存期間 (\max imum life expectancy) は、57日であり、試験群では、75-120日であった(図1および図2)。マウスにおける1日間の生存期間は、ヒトにおいては35日間に相当することが知られている(π implies that π implies the substitution of the substitu

【0015】(2)雄のC株マウスにおける、Tリンパ腫P388による腹水性腫瘍の成長に対する、本発明の薬剤の効果。試験群として、10-12匹のマウスからなる群を5群(合計54匹)用いて、実験を行った。対照群として、20匹のマウスを用いた。

【0016】対照群では、マウスの45%が、8から19日目までの期間中に死亡した(図3)。次の様式で、試験に用いた薬剤を試験群に投与した。

- 1) 0.75 ml/kg/day (1投与あたり、2%溶液0.3ml)
- 2) 1.5 ml/kg/day (1投与あたり、4%溶液0.3ml)
- 3) 7.5 ml/kg/day (1投与あたり、20% 溶液0.3ml)
- 4) 37.5 ml/kg/day (1投与あたり、100%溶液0.3ml)
- 5) 87.5 ml/kg/day (1投与あたり、100%溶液0.7ml) 40 【0017】本薬剤を、4日目から27日目まで(24日

間)投与した。全54匹のマウスにおいて、腹水の吸収が見られた。本実験において、90日目まで、マウスは全く死亡しなかった。この一連の実験から、本発明の薬剤を利用することによって、腹水性リンパ腫P388を有するマウスが、完全に回復することが示された。

[0018]

【発明の実施例および効果】本発明について、実施例を 示して、わかりやすく記載する。この実施例は、本発明 を説明するためのものであり、本発明の範囲を限定する ものではない。

【0019】実験1

重さ22-24 g の雄マウス10匹を実験に用いた。ウイルスを含んでいる血清0.2mlを1:50に希釈して、全てのマウスに投与した(0日目)。11日目に治療を開始した。治療開始時の脾腫は+1であった。治療として、37日間(すなわち47日目まで)毎日、1日あたり、39 ml/kgの用量の本発明の薬剤を経口投与した。

【0020】本発明の抗腫瘍薬剤を調製するために、霊 $\Sigma 10g$ 、カワラタケ5gおよび朝鮮人参3gを用いた。本材料を、1-2 m^3 のサイズの粒子にすりつぶした。50 0 m1の蒸留水を、この混合物に加えた。環流濃縮器を用いて、これを3時間沸騰した後、濾過し、そして24時間恒温に保った。

【0021】全ての群で、脾腫は同じ割合で成長し、実験23日目で、すなわち治療開始13日目で+4になった。本薬剤を、39 ml/kgの用量で投与した場合、平均生存期間(average life expectancy) は45.4日であり、対照群と比較すると22%増加した。

【0022】実験2

20匹のマウスを試験に用いた。対照群として5匹のマウスを用いた。対照群では、マウスの45%が、8から19日目までの期間中に死亡した(図3)。試験に用いた薬剤を、37.5m1/kg/day(1投与あたり、100%溶液0.3m1)の用量で試験群に投与した。

【0023】本発明の抗腫瘍薬剤を調製するために、霊 Ξ 10g、カワラタケ5gおよび朝鮮人参3gを用いた。本材料を、1-2 m^3 のサイズの粒子にすりつぶした。50 m1の蒸留水を、この混合物に加えた。環流濃縮器を用いて、これを、3時間沸騰した後、濾過し、そして24時間恒温に保った。

【0024】本抽出液を、4日目から27日目(24日間) まで投与した。全てのマウスにおいて、腹水の吸収が見 られた。本実験において、90日目まで、マウスの死亡は

6

全く観察されなかった。

【0025】提示されたデータから、本発明の薬剤は、信頼性のある抗腫瘍活性を有することがわかるが、本実験から、本薬剤の毒性が弱いことがわかった。本薬剤を60 ml/kg以上の用量で用いた場合、マウスの体重の実質的な減少(20%以上)が見られ、実験3ヶ月目には、脱毛症状が出現したが、試験した全ての用量において、本発明の薬剤は、マウスを全く死亡させなかった。

【図面の簡単な説明】

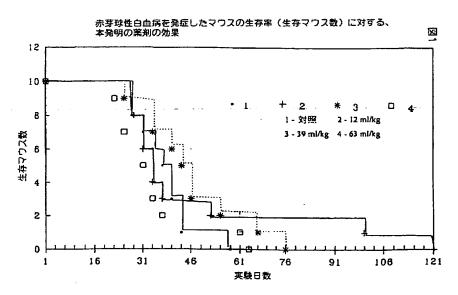
次の図によって、本発明を説明する。

【図1】図1は、赤芽球性白血病(erythroblastic leuk osis) を発症したマウスの生存率(生存マウス数の経時変化)に対する、本発明の薬剤の効果を示している。

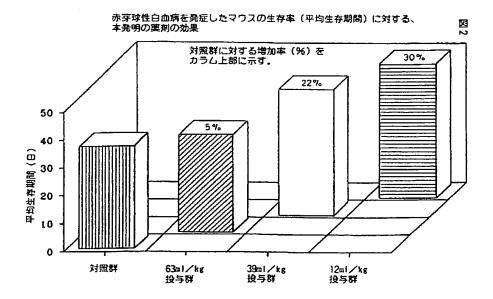
【図2】図2は、赤芽球性白血病を発症したマウスの生存率(平均生存期間)に対する、本発明の薬剤の効果を示している。

【図3】図3は、腹水性のリンパ腫P388を有するマウスの生存率(生存マウスの割合の経時変化)に対する、本発明の薬剤の効果を示している。

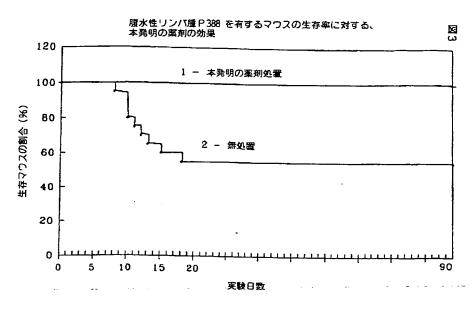
[図1]



【図2】







フロントページの続き

(71)出願人 599022546

ブフマン フラディミル ミハイロビチロシア国, モスコー, ズレビンスキー ブルバー, 40, コルプス 1, クバルチーラ

- (72) 発明者 トレスチャリン イワン ドミトリービチ ロシア国, モスコー, ウリツァ アカデミ カ ミリオンスチコバ, 18, クバルチーラ 394
- (72)発明者 ポドヤジン ドミトリー アレクサンドロ ピチ ロシア国, モスコー, コロメンスカヤ, ナ ベレズナヤ, 6, コルプス 1, クバルチ ーラ 689

(72)発明者 ペルベルツェバ エレオノラ ラファイロ フナ ロシア国, モスコー, ウリツァ ピリー

パ, 5アー, クバルチーラ 117

- (72)発明者 ブフマン フラディミル ミハイロビチ ロシア国, モスコー, ズレビンスキー ブ ルバー, 40, コルプス 1, クバルチーラ 1
- (72)発明者 五井野 正

長野県北安曇郡池田町会染5263-7

(72)発明者 メリックーオーガンジャンヤン ラフィック ゲガモピチ アルメニア共和国,エレワン,ウリツァフルマノーバ,47/1,クバルチーラ 35